

seram 34

Sociedad Española de Radiología Médica

Congreso Nacional

PAMPLONA $\frac{24}{27}$ MAYO 2018

Palacio de Congresos Baluarte

23 mayo Cursos Precongreso

Quimioembolización transarterial del hepatocarcinoma como terapia puente al trasplante hepático ortotópico. Experiencia en nuestro centro.

Clara Gil Perea, Clara Eugenia Rodríguez Godoy, Pilar Domínguez Llera , Luis Fernández Prudencio, Mario Trinidad Ruiz, Luis Fernández de Alarcón

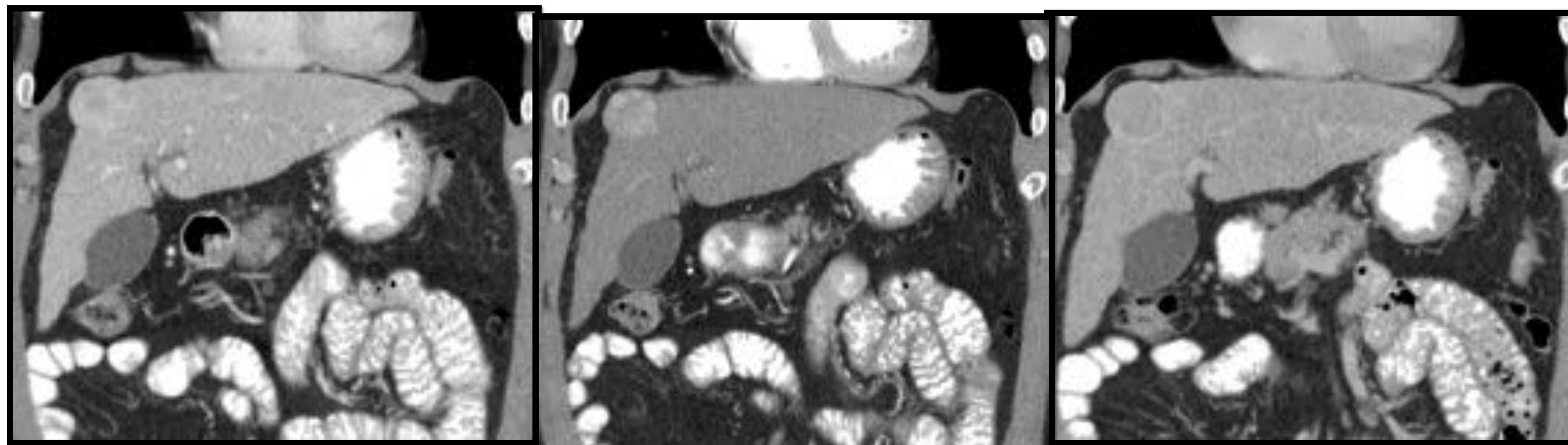
Hospital Infanta Cristina , Badajoz

Objetivos:

- Revisar el papel de la quimioembolización transarterial (QETA) en pacientes con hepatocarcinoma como una terapia puente hacia el trasplante hepático ortotópico (THO), definiendo la técnica, las dificultades intraoperatorias que puedan estar asociadas a la misma y el efecto real sobre las lesiones mediante el estudio de los órganos explantados.

Revisión del tema:

- El carcinoma hepatocelular es la neoplasia hepática más frecuente y es la tercera causa de mortalidad en el mundo. La incidencia de este tipo de tumores se encuentra en ligero aumento, y su etiología está relacionada claramente con la cirrosis y la infección por virus de la Hepatitis B y C.
- El trasplante hepático es el tratamiento curativo de elección para pacientes con hepatocarcinoma no resecable según el acuerdo internacional de los criterios de Milán. Un aspecto a tener en cuenta, es que una vez incluidos en lista activa de trasplante el tumor puede presentar progresión tanto intra como extrahepática y es por ello que existen una serie de técnicas paliativas que evitan el avance de la enfermedad y permiten permanecer al paciente en la lista activa de THO.
- La embolización arterial hepática es un tratamiento terapéutico paliativo cuyo objetivo es la conseguir la desvascularización de la neoplasia hepática.
- La quimioembolización (QETA) se realiza mediante la administración intraarterial de agentes quimioterápicos asociados a la perfusión de fármacos citostáticos para conseguir el cierre de los vasos nutrientes del tumor. El resultado es isquemia y necrosis, con la consiguiente muerte celular y posible reducción del tamaño tumoral.
- Para la correcta visualización y filiación de las lesiones hepáticas, a aquellos pacientes con sospecha de HCC son sometidos bien a un TC de abdomen o bien a una RM abdominal. En base a la positividad del estudio, son clasificados según los criterios BCLC en diferentes estadios : muy temprano, temprano, intermedio o avanzado. (Fig. 1) (Fig. 2)



- Fig.1 . TC de hígado trifásico en el que se observa una lesión nodular en el segmento 8 de 32 mm. Diagnóstico de hepatocarcinoma

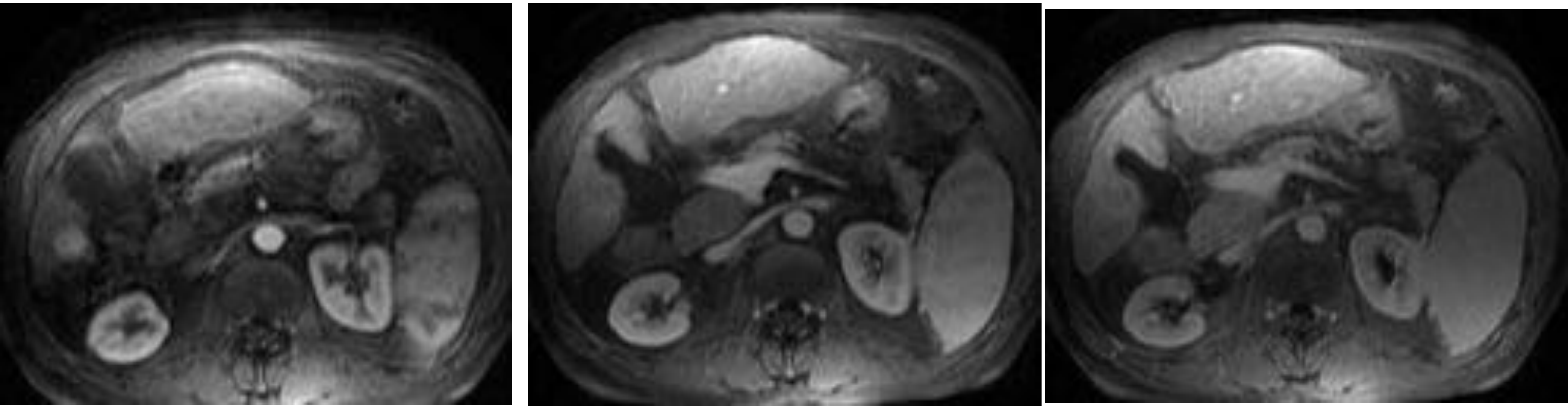


Fig. 2. RM hepática en la que se observa una formación nodular de 22 mm en el segmento VI, hipercaptante en fase arterial con lavado en fase portal y tardía. Diagnóstico de hepatocarcinoma en hígado cirrótico.

- La QETA representa una de las opciones terapéuticas más ampliamente empleadas en los pacientes con CHC en estadios intermedios o avanzados y, por tanto, no resecables quirúrgicamente ni susceptibles de ablación local percutánea.
- Existen una serie de criterios de inclusión para tratar un Ca hepatocelular, que son los siguientes:

Criterios de inclusión:
Pacientes con confirmación de diagnóstico de CHC conforme a los criterios de EASL
Pacientes con CHC no susceptible de resección quirúrgica o trasplante hepático
Pacientes que han demostrado recurrencia después de ablación con RF
Pacientes con función hepática preservada. Estadio I según BNCC

- Igualmente, existen una serie de criterios de exclusión de realización del tratamiento, que son:

Contraindicaciones absolutas:
Descompensación de la cirrosis hepática (Child-Pugh B B o superior)
• Ictericia
• Clínica de encefalopatía
• Ascitis refractaria
• Síndrome hepatorenal
Tumor de gran tamaño con extensión a los lóbulos hepáticos.
Reducción severa del flujo portal (Ej: flujo hepatófugo)
Contraindicaciones técnicas para tratamiento intraarterial (Ej: Fístula arterio-venosa) (Fig. 3)
Insuficiencia renal severa

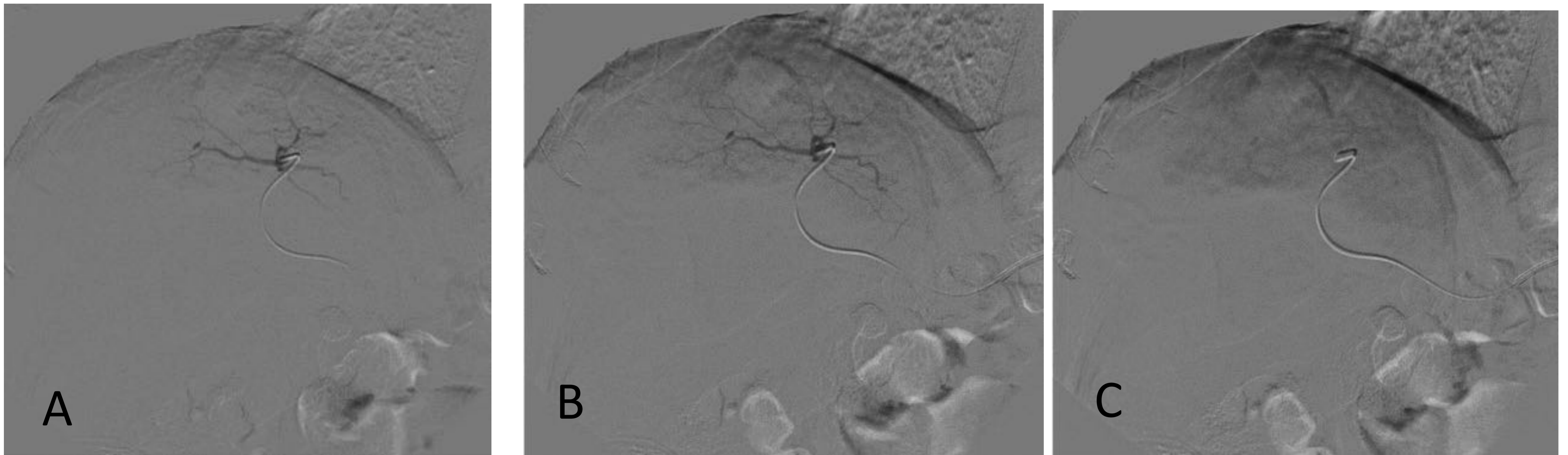


Fig. 3. Fístula arterio-venosa en el segmento VII.

Contraindicaciones relativas:
Tamaño tumoral mayor a 10 cm
Comorbilidad que condiciones compromiso orgánico:
• Enfermedad cardiopulmonar activa
Varices no tratadas y con alto riesgo de sangrado
Obstrucción biliar completa
Papila de Váter incompetente debido a cirugía o stent

- Se revisan los casos de quimioembolización trasarterial mediante partículas liberadoras de drogas llevados a cabo en nuestro centro desde 2008 hasta 2017. Se selecciona exclusivamente aquellos pacientes a los que se les ha realizado trasplante hepático posterior. Se incluyen 35 pacientes, con las siguientes características:

Características de los pacientes seleccionados	
Sexo:	Masculino: 32 Femenino: 3
Edad media:	58.9 años
Sesiones de QETA:	Una sesión : 31 Dos sesiones : 4

- En estos 35 pacientes, una vez que se ha decidido la opción terapéutica, se realiza una consulta de pre anestesia y se procede a realizar la QETA con la mayor brevedad posible.

- El procedimiento en nuestro hospital es el siguiente (Fig.4) (Fig. 5) (Fig. 6) (Fig. 7) (Fig. 8)
- Se realiza estudio angiográfico de las arterias hepáticas con acceso vascular femoral derecho, y se realizan series con inyección selectiva en el tronco celiaco y de la arteria mesentérica superior. Se valora la existencia de posibles variantes anatómicas.
- Seguidamente se comprueba que existe una porta permeable, de calibre norma y con flujo hepatópeto.
- Se procede al microcateterismo supraselectivo de la arteria hepática mediante un microcatéter 2.7 Fr. Destacar la importancia de que sea realizado de la manera más selectiva sobre la rama nutricia, ya que debemos de intentar disminuir al mínimo posible la toxicidad al tejido hepático sano.
- Una vez cateterizada la arteria nutricia, introducimos partículas de 100-300 micras una dosis de Doxorubicina (DC BEADS) de 75 mg por vial, con un máximo de 150 mg. Se suele inyectar una vez mezclado con lipiodol (5-20 ml).
- La inyección debe de hacerse de forma lenta y gradual, evitando a su vez que las partículas sedimenten en el sistema inyector.
- La dosis administrada, y la cantidad de partículas utilizadas es dependiente del tiempo del cierre del vaso nutricia.
- Se continua administrando agente quimioembolizante hasta que se denota la estasis del vaso nutricia, evitando el reflujo.
- Se realizan serie selectivas de la arteria hepática para comprobar la correcta embolización del vaso y se comprueba la posible existencia de otras lesiones.
- Una vez finalizado el procedimiento, se procede al cierre arterial.

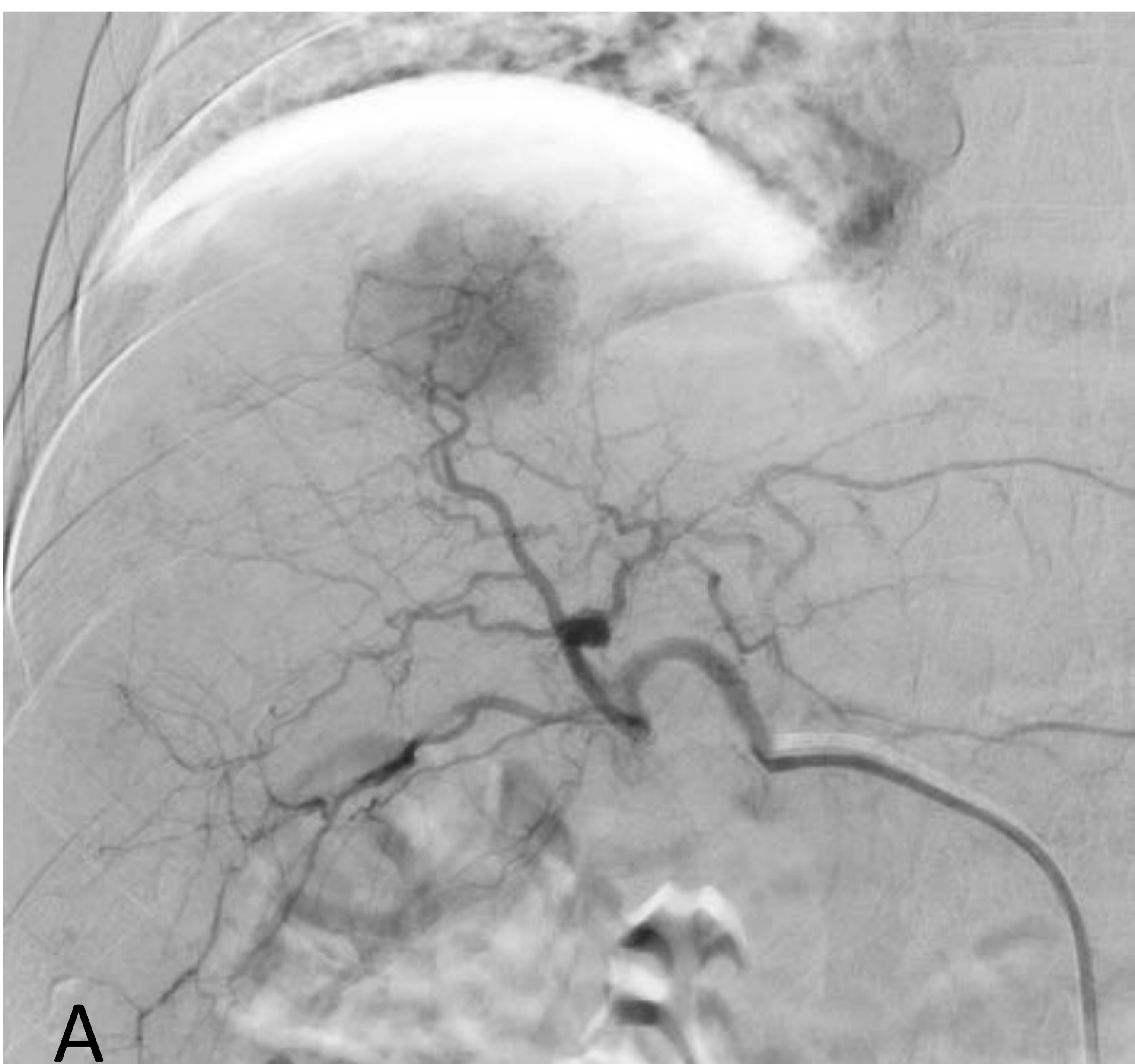


Fig.4. A. Serie en la que se observa cateterismo supraselectivo de la arteria hepática derecha donde se comprueba la existencia de una lesión con la vascularización propia de hepatocarcinoma. B. Serie final con cierre completo de la arteria nutricia tumoral, sin que se observe la lesión a tratar.

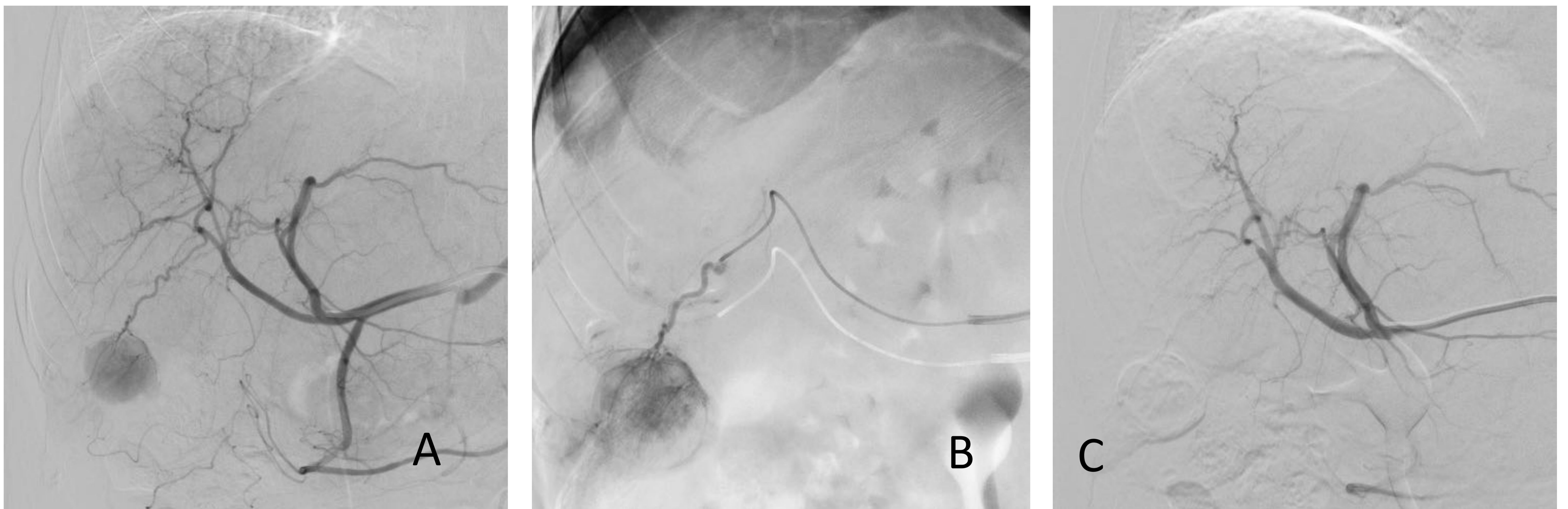


Fig. 5. Quimioembolización de lesión de 30 mm compatible con HCC, en paciente con criterios de trasplante hepático, pero que continúa con ingesta del alcohol. Se realizó QETA como tratamiento puente hasta su revascularización. Imagen A: Cateterismo selectivo de la arteria hepática derecha. B. Cateterismo supraselectivo de la arteria nutriente de la lesión en segmento VI. C. Serie de control con desvascularización completa de la lesión.

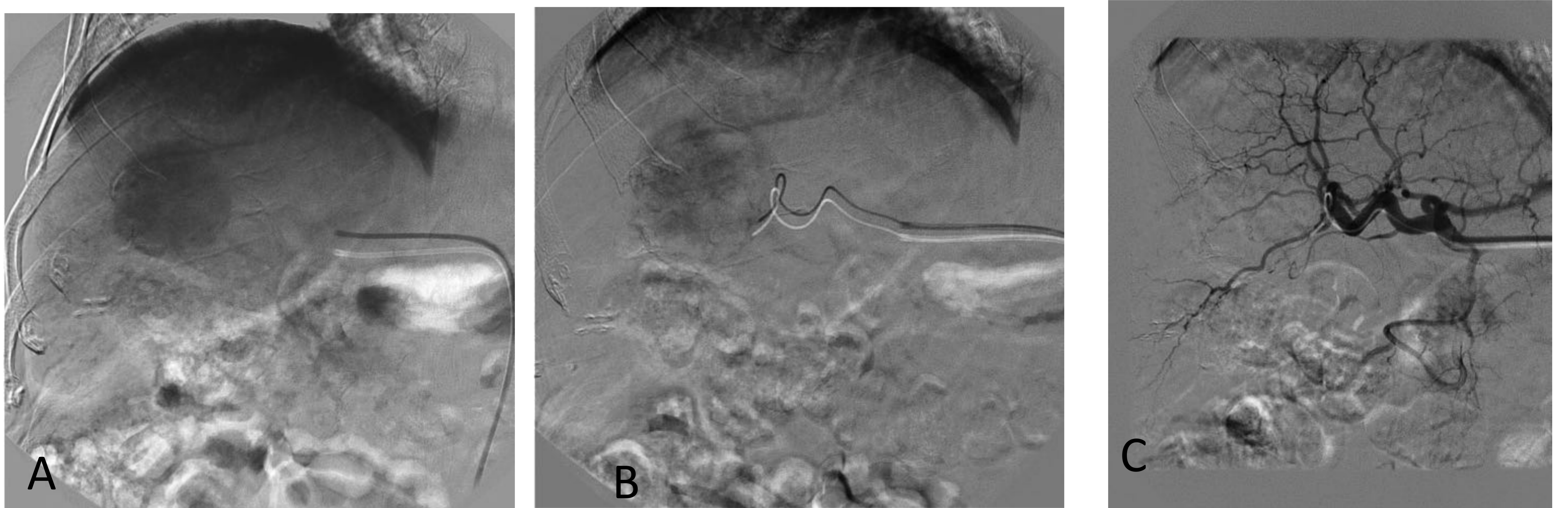


Fig. 6. A y B. Microcateterismo supraselectivo de la arteria hepática derecha donde se observa lesión en segmento VI, con vascularización típica de hepatocarcinoma. C. Serie de control con completa embolización de la lesión.

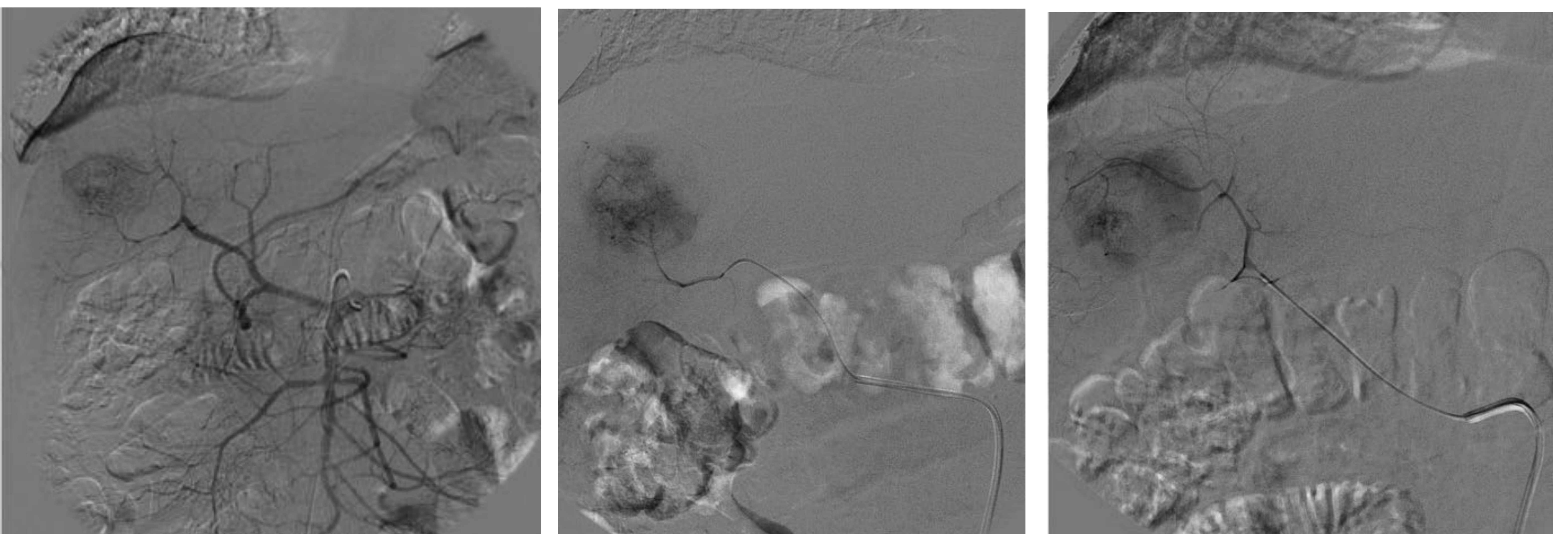


Fig. 7. Quimioembolización de lesión compatible con CHC en segmento VII. Cateterismo supraselectivo de la arteria hepática derecha y de las ramas nutrientes del tumor.

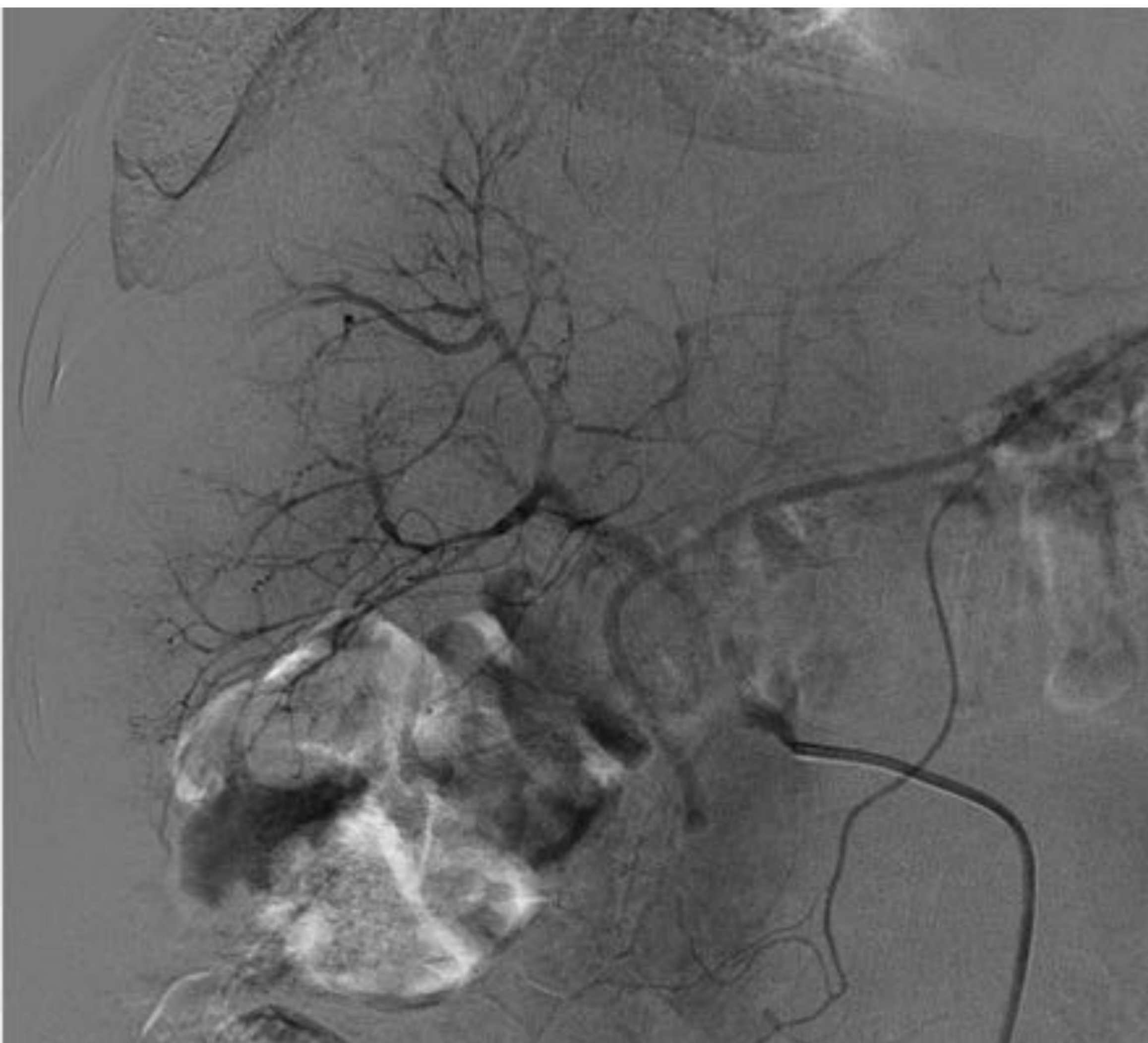


Fig. 8. Se observa embolización completa de la lesión de la figura anterior en las serie final.

- Se realiza un control mediante TC o RM pasados 4-6 semanas de la intervención, y en función de la evolución, se valora la necesidad de una segunda sesión de quimioembolización. (Fig. 9)

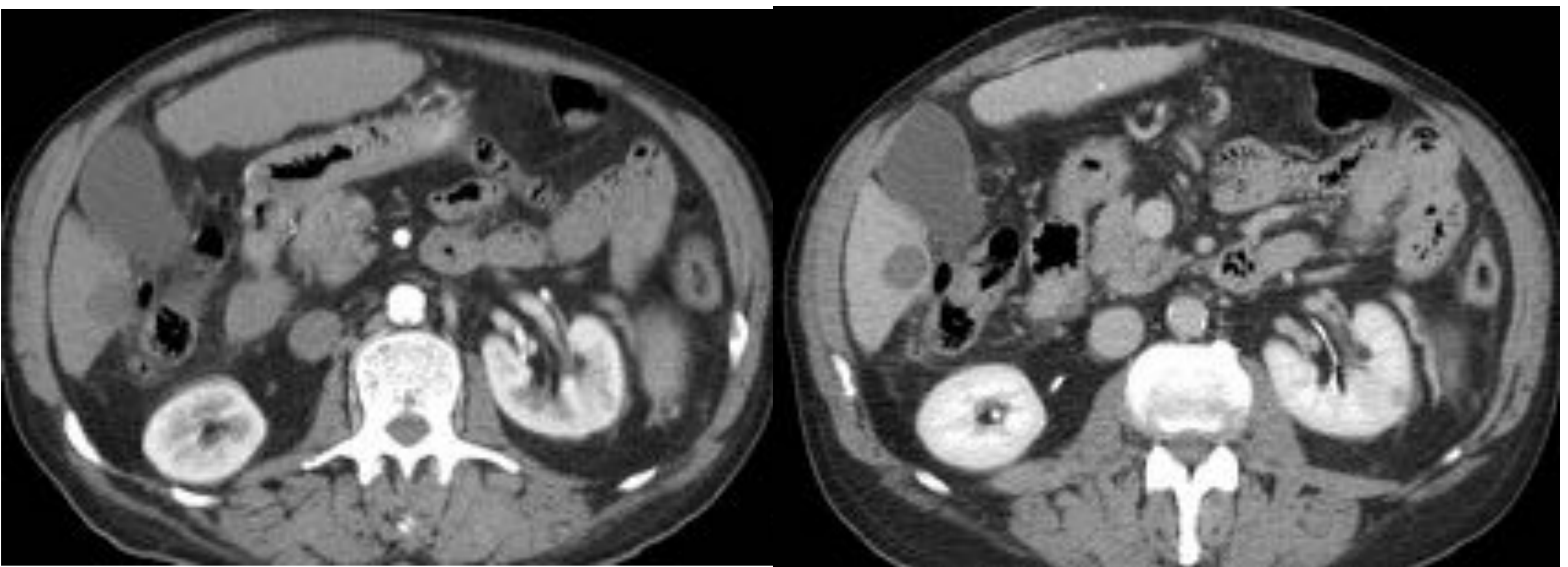


Fig. 9. TC abdominal postquimioembolización realizado en fase arterial y portal, en la que se observa lesión hipoatenuante sin evidencia de restos tumorales en el estudio dinámico. Lesión diagnosticada de necrosis completa en el estudio de la pieza explantada.

- De nuestros pacientes, cuatro de ellos fueron sometidos a dos sesiones de quimioembolización previo a cirugía del trasplante. El resto solo recibió una sesión.
- Por otro lado, el grado de necrosis de la lesión tratada tras el estudio de los órganos explantados, varía marcadamente de unas lesiones a otras. Se alcanza mayor grado de necrosis en las lesiones únicas que en las lesiones múltiples y en aquellos nódulos 3-5 cm más que en los menores de 3 cm. Se cree que esto es debido a que las lesiones de gran tamaño se encuentran nutridas por arterias de mayor calibre que las lesiones de pequeño tamaño. En recientes estudios, se habla de que aquellas lesiones con mayor grado de necrosis van a ser aquellas que presenten el vaso nutriente mayor de 0.9 mm.

- En nuestro centro basándonos en el tamaño de las lesiones en el estudio diagnóstico y la descripción del órgano explantado en el informe anatómico-patológico, hemos obtenidos los siguientes resultados: tres de los pacientes presentaban lesiones de más de 5 cm, 15 entre 3 y 5 cm y 19 menores de 3 cm.
- Las lesiones mayores de 5 cm son descritas en los estudio de anatomía patológica como totalmente necrosada con aspecto negrozco en uno de los casos, y parcialmente necrosadas en los otros dos casos.

En el grupo de 3 - 5 cm, la necrosis fue descrita como total en 6 casos, parcial en 7 y no fue referida en el 2 de los informes anatómico-patológicos.

En el grupo de lesiones menores de 3 cm, la necrosis fue total en 6 pacientes, parcial en 8 y no referida en 5.

> 5 cm = 3 pacientes	Necrosis total: 1 Necrosis parcial : 2 No referida : 0
5-3 cm = 15 pacientes	Necrosis total: 6 Necrosis parcial : 7 No referida : 2
< de 3 cm = 19 pacientes	Necrosis total: 6 Necrosis parcial: 8 No referida : 5

- Con respecto al tamaño, nuestras lesiones tuvieron una reducción media de tamaño del 35.46 %, tomando como referencia el tamaño de lesión en el estudio realizado pre quimiembolización y la medida de la lesión en el órgano explantado.
- Otro punto a tener en cuenta es el efecto de la quimiembolización sobre la arteria hepática, especialmente en aquellos pacientes que se encuentran en lista activa para trasplante hepático. La manipulación de los vasos mediante el paso de las diferentes guías y catéteres puede generar cierto grado de arteritis, que aumenta el riesgo de trombosis de la arteria hepática tras el THO.
- En nuestro centro únicamente se describe afectación de la pared arterial en el acto quirúrgico en tres de los 35 pacientes. Presentaban arterias hepáticas de pequeño calibre, una de ellas con presencia de disección intimal. Uno de estos pacientes sufrió trombosis de la arteria hepática como complicación inmediata al trasplante.

	Sí	No
Arteritis	4	31

- Como ya hemos comentado anteriormente, la quimioembolización es una terapia puente en hacia el trasplante hepático, generando necrosis y reduciendo el riesgo de progresión de la enfermedad permitiendo mantener al paciente en lista activa. En nuestro centro, el tiempo medio de estancia en lista de trasplante es de 5,17 meses .

- Por último, además de las complicaciones que hemos descrito anteriormente, se ha recogido un caso formación de una colección sobreinfectada en el lecho de la lesión sometida a quimio-embolización. Se trató mediante la colocación de un catéter de drenaje tipo Pig-Tail , con la resolución de la misma. (Fig. 11)

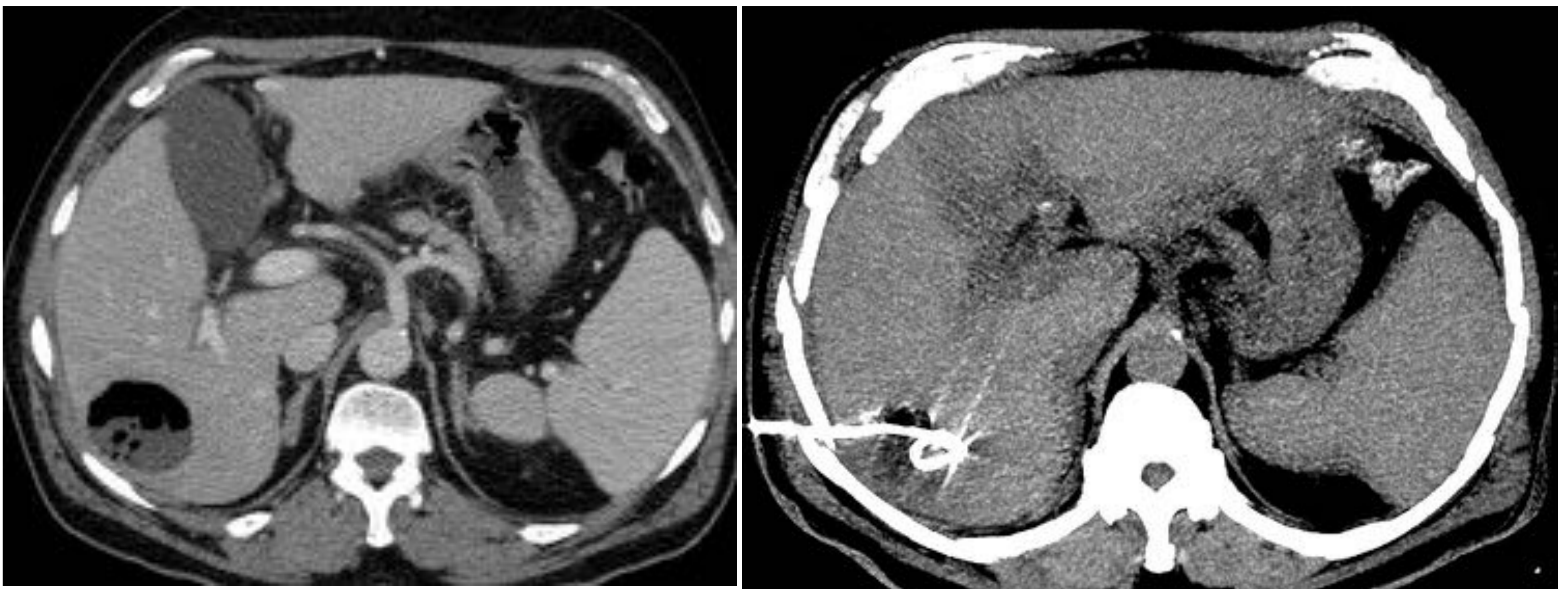


Fig. 10. Lesión hipodensante con burbujas aéreas en segmento VI sugestiva de colección abscesificada en región coincidente con el lecho de la lesión previamente embolizada. Se drenó mediante la colocación de un drenaje Pig-tail.

Conclusión:

- La QETA con partícula liberadoras es un procedimiento supraselectivo que permite la liberación controlada de micropartículas cargadas de Doxorrubicina en la zona afectada por el hepatocarcinoma, minimizando efectos sobre hígado sano. La respuesta al tratamiento permite que pacientes no candidatos en un primer momento al THO sean incluidos en lista, así como el mantenimiento en lista activa de aquellos incluidos previamente.

Bibliografía

1. J. Bruix, M. Sherman, J.M. Llovet, M. Beaugrand, R. Lencioni, A.K. Burroughs. Clinical management of hepatocellular carcinoma. Conclusions of the Barcelona-2000 EASL Conference. European Association for the study of the Liver *J Hepatol.*, 35 (2001), pp. 421-430
2. Zech CJ, Bartolozzi C, Bioulac-Sage P, et al. Consensus report of the fifth international forum for liver MRI. *AJR* 2013;201:97-107.
3. Puppala S, Patel R, Yap KS, et al. Hepatocellular carcinoma: modern image-guided therapies *Postgraduate Medical Journal* 2016;92:165-171.
4. Kwan SW, Fidelman N, Ma E, Kerlan RK, Yao FY. Imaging. predictors of the response to transarterial chemoembolization in patients with hepatocellular carcinoma: a radiological- pathological correlation. *Liver Transpl* 2012; 18: 727-736
5. Pompili, Maurizio et al. "Bridging and Downstaging Treatments for Hepatocellular Carcinoma in Patients on the Waiting List for Liver Transplantation." *World Journal of Gastroenterology : WJG* 19.43 (2013): 7515–7530. *PMC*. Web. 19 Mar. 2018.
6. M. Buijs, J.A. Vossen, C. Frangakis, K. Hong, C.S. Georgiades, Y. Chen. Nonresectable hepatocellular carcinoma: long-term toxicity in patients treated with transarterial chemoembolization. Single-Center Experience. *Radiology.*, 249 (2008), pp. 346-354
7. J. Namur, M. Wassef, J.M. Millot, A.L. Lewis, M. Manfait, A. Laurent. Durug-eluting beads for liver embolization: concentration of doxorubicin in tissue and in beads in a pig model . *J Vasc Interv Radiol.*, 21 (2010), pp. 259-267